



TITLE:

Transverse patterning課題遂行におけるサル前頭前野機能の解明(
Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

禰占, 雅史

CITATION:

禰占, 雅史. Transverse patterning課題遂行におけるサル前頭前野機能の解明. 京都大学, 2015, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2015-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k18843>

RIGHT:

(続紙 1)

京都大学	博士（理学）	氏名	禰占 雅史
論文題目	Transverse patterning 課題遂行におけるサル前頭前野機能の解明		
<p>（論文内容の要旨）</p> <p>大脳皮質の最前部を占める前頭前野は、さまざまな認知情報に基づいた意思決定・行動選択に重要な領域であることが、これまでの研究から明らかになっている。ただし、これまでの研究の多くは、行動課題として短期記憶に基づいて行動選択を行う課題を用いていた。しかし、ヒトを含む動物の行動にとっては、長期的に蓄えられた知識も重要である。とくに、群れの中の個体の優劣関係など、複数の対象または事象の関係についての記憶は、様々な場面できわめて重要である。しかし、このような関係の長期記憶に基づく行動選択における前頭前野の役割を調べた研究はほとんどない。</p> <p>本研究では、関係の長期記憶に基づく行動選択における前頭前野の役割を明らかにすることを目的とし、Transverse patterning課題（TP）と呼ばれる、長期的に学習したルールに基づいて二つの視覚刺激から一つを選ぶ、一種の視覚弁別課題を2頭のマカク（アカゲザルおよびニホンザル）に訓練し、課題実行中の内側および背外側前頭前野の神経活動を解析した。また、比較のための短期記憶課題として遅延見本合わせ課題も行わせ、神経活動を比較した。神経活動を記録した領域を内側前頭前野（MPF）、背外側膨隆部（DC）、主溝周辺領域の3領域に分けて神経活動を比較した。</p> <p>TPの刺激提示期（選択刺激提示直後）または前サックード期（反応開始直前）に応答を示した細胞の割合は、MPFで最も大きかった。刺激の形や位置に対する個々の神経活動の選択性を2要因分散分析で解析したところ、形または位置選択的な細胞の割合は、両期間においてDCに比べてMPFとPSでやや大きかった。次に、長期記憶および短期記憶に基づく行動選択を行う場合の神経活動の違いを明らかにするため、刺激提示期および前サックード期の各細胞の活動を、課題の種類、正解刺激の形、正解刺激の位置を要因とする3要因分散分析によって解析した。課題選択性を示した細胞の割合はMPFで最も大きかった。また、位置選択性を示した細胞の割合は、MPFおよびPSにおいて大きく、DCで小さかった。なお、位置選択性を示した細胞のうち、同時に課題選択性も示した細胞はMPFで最も多かったが、課題選択性を示さず、位置選択性のみを示した細胞は、PSで最も多く記録された。形選択的細胞においても位置選択的細胞と同様の傾向が見られた。さらに、前サックード期において、課題によって形や位置に対する選択性を変化させた細胞の割合は、MPFで最も大きかった。次に、コントロール期における神経活動を解析したところ、二つの課題間で有意な発火頻度の差の見られた細胞の割合は、MPFで最も大きかった。さらに、サルが刺激の選択を終えた後の期間（後サックード期）にも、課題やサックード方向に選択的な細胞が多数見られた。これらの細胞の割合には、3つの記録領域間で違いは見られなかった。また、今の試行で正答したか誤答したか（すなわち、報酬が得られたか否か）によって応答を変化させる細胞も記録された。以上の結果は、関係の長期記憶（および視覚的短期記憶）に基づく行動選択において前頭前野内部の各領域が異なった役割を持つことを示唆する。すなわち、MPFは状況に応じて参照すべき記憶の種類を選択、およびその記憶に基づいた行動選択に重要であると考えられる。これに対しPSは、選択した行動の準備および実行により重要であると考えられる。また、行動の実行後は、MPF、DC、PSのすべての領域が、行った行動およびその結果（報酬が得られたかどうか）に基づく行動の最適化に関与するものと考えられる。</p>			

(続紙2)

(論文審査の結果の要旨)

ヒトを含む霊長類の前頭前野が、意思決定や行動選択に重要であることは、今日までのヒトおよび各種実験動物を対象としたさまざまな研究によりほぼ確立されており、前頭前野内部の異なる領域が、異なる役割を持っていることも明らかになってきている。しかし、これらの研究のほとんどは、行動課題として短期記憶に基づく行動選択課題を用いて行われてきた。ヒトを含む動物が行動を選択する場合には、短期記憶ばかりでなく、長期記憶に蓄えられた知識を活用することも当然重要である。にもかかわらず、長期記憶、中でも長期間にわたる学習によって獲得された対象間の関係の記憶に基づく行動選択の神経メカニズムについての研究は、これまでほとんど行われてこなかった。本論文ではこの点に注目し、対象間の関係の長期記憶に基づく行動選択におけるマカカ属サルの前頭前野の役割を明らかにすることを目的とした。この目的のため、Transverse patterning (TP) 課題という、訓練に数ヶ月を要する困難な課題（すなわち、短時間の学習では解決できない課題）をあえて用い、サルが関係の長期記憶に基づいて行動を選択している間の単一神経細胞活動を記録し、詳細に解析した。また、TP課題と全く同じ視覚刺激セットを用いた視覚短期記憶課題（遅延見本合わせ課題）を対照課題として用いることにより、視覚入力、眼球運動などの外的な要因を統一した上で、関係の長期記憶に基づいて行動を選択している場合と視覚短期記憶に基づいて行動を選択している場合の、個々の神経細胞の活動の強度および選択性の違いを解析した。また、前頭前野のうち内側前頭前野から背外側膨隆部、主溝周辺部までの広い領域から神経活動を記録することにより、前頭前野内部の異なる領域の神経活動の特徴を比較した。その結果、内側前頭前野においてとくに多くの細胞が、関係の長期記憶に基づく行動選択時に応答を示すことを見いだした。また、内側前頭前野に加えて背外側前頭前野の主溝周辺部においても、多くの細胞が行動選択に関わる細胞応答を示すこと、前者が主に、現在短期記憶と長期記憶のどちらを参照すべきかといった行動戦略の判断、および短期記憶または長期記憶のいずれかに基づいた行動選択に強く関与すると考えられるのに対し、後者は参照する記憶の種類に無関係な行動の準備・実行により強く関与することが示唆された。さらに本研究では、サルが行動を選択・実行した後の神経活動をも解析している。その結果、すでに行動の選択・実行が終わった時期であるにもかかわらず、いずれの領域でも多くの細胞が、行った行動に依存した活動を示していた。また、正答したか誤答したか、すなわち行動が報酬に結びついたか否かによって活動を変化させる細胞も記録された。このようなすでに実行した行動を反映する活動が今回記録したすべての領域で見られたことは、前頭前野の広い領域が、結果に基づく行動の最適化に関与していることを示唆すると考えられる。これらの知見は、長期間にわたって十分に訓練したサルの脳から数多くの単一神経活動を記録し、詳細に解析することによって初めて得られるものであり、前頭前野機能の解明に大きく寄与するものである。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成27年1月8日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 年 月 日以降